

DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2016.01.006

· 论 著 ·

老年病区常见病原菌构成及其耐药性变迁

徐鸣皋, 丁进亚, 徐 娟, 孙 洁

(广州军区武汉总医院, 湖北 武汉 430070)

[摘要] **目的** 分析老年病区分离的常见病原菌构成及其耐药性变迁, 为临床合理使用抗菌药物提供参考。**方法** 分析 2009—2013 年某院老年病区住院患者送检标本, 对检出病原菌及耐药情况进行统计分析。**结果** 2009—2013 年共检出病原菌 7 426 株, 其中革兰阴性(G^-)杆菌 6 755 株(占 90.96%), 革兰阳性(G^+)球菌 537 株(占 7.23%), 真菌 134 株(占 1.81%)。检出菌株数居前 5 位的依次为铜绿假单胞菌(39.16%)、大肠埃希菌(16.47%)、嗜麦芽窄食单胞菌(10.65%)、肺炎克雷伯菌(7.22%)及鲍曼不动杆菌(6.21%), 居前 5 位的细菌标本来源主要为痰(5 573 株, 占 94.15%)。鲍曼不动杆菌对检测的所有抗菌药物耐药率均呈上升趋势(均 $P < 0.01$); 铜绿假单胞菌对哌拉西林/他唑巴坦、头孢他啶、氨曲南、亚胺培南等 8 种常见抗菌药物, 以及大肠埃希菌对哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦、氨曲南、左氧氟沙星及环丙沙星 5 种常见抗菌药物的耐药率均呈上升趋势(均 $P < 0.01$); 肺炎克雷伯菌对检测的所有抗菌药物耐药率均无明显变化(均 $P > 0.05$)。嗜麦芽窄食单胞菌对头孢他啶和左氧氟沙星的耐药率呈上升趋势(均 $P < 0.01$)。**结论** 老年病区分离的病原菌以铜绿假单胞菌为主, 其对多种常见抗菌药物耐药率高, 且日趋严重, 临床应根据药敏试验结果合理选用抗菌药物。

[关键词] 老年病区; 老年患者; 病原菌; 抗药性; 微生物; 耐药性

[中图分类号] R181.3⁺2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2016)01-0026-05

Distribution and change of antimicrobial resistance of common pathogenic bacteria from geriatric ward

XU Ming-gao, DING Jin-ya, XU Juan, SUN Jie (Wuhan General Hospital of Guangzhou Military Command, Wuhan 430070, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the distribution and change of antimicrobial resistance of common pathogenic bacteria from geriatric ward, and provide reference for rational use of antimicrobial agents. **Methods** Specimens from hospitalized patients in a geriatric ward from 2009 to 2013 were analyzed, the isolated pathogenic bacteria and antimicrobial resistance of bacteria were analyzed statistically. **Results** From 2009 to 2013, a total of 7 426 pathogenic bacteria were isolated, the percentage of gram-negative bacilli, gram-positive cocci, and fungi were 90.96% ($n = 6 755$), 7.23% ($n = 537$), and 1.81% ($n = 134$), respectively. The top 5 detected bacteria were *Pseudomonas aeruginosa* (39.16%), *Escherichia coli* (16.47%), *Stenotrophomonas maltophilia* (10.65%), *Klebsiella pneumoniae* (7.22%), and *Acinetobacter baumannii* (6.21%), these strains were mainly isolated from sputum (94.15%, $n = 5 573$). Resistance rates of *Acinetobacter baumannii* to all detected antimicrobial agents, *Pseudomonas aeruginosa* to 8 kinds of common antimicrobial agents (piperacillin / tazobactam, ceftazidime, aztreonam, imipenem, et al), *Escherichia coli* to 5 kinds of common antimicrobial agents (piperacillin / tazobactam, cefoperazone/sulbactam, aztreonam, levofloxacin, and ciprofloxacin), and *Stenotrophomonas maltophilia* to ceftazidime and levofloxacin all showed an increased tendency (all $P < 0.01$); there was no obvious change in resistance rates of *Klebsiella pneumoniae* to all detected antimicrobial agents (all $P > 0.05$). **Conclusion** The major pathogenic bacteria isolated from geriatric ward is *Pseudomonas aeruginosa*, which is highly resistant to multiple antimicrobial agents,

[收稿日期] 2015-03-22

[作者简介] 徐鸣皋(1982-), 男(汉族), 湖北省武汉市人, 主管技师, 主要从事临床微生物检验研究。

[通信作者] 徐鸣皋 E-mail: 117242829@qq.com

antimicrobial agents should be chosen based on antimicrobial susceptibility testing results.

[Key words] geriatric ward; elderly patient; pathogenic bacteria; drug resistance, microbial; drug resistance

[Chin J Infect Control, 2016, 15(1): 26 - 30]

随着社会人口老龄化形势日趋严峻,老年人所占比例不断上升,住院治疗的老年患者人数不断增加。老年患者多伴有基础疾病且其自身免疫力低下,各种侵入性治疗操作等高危因素使老年患者易发生细菌感染与定植,临床选择抗菌药物面临极大挑战。本研究通过分析 2009—2013 年某院老年病区分离的病原菌构成及其耐药性变迁,了解其对常用抗菌药物的耐药性变化趋势,为临床合理使用抗菌药物提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 菌株来源 菌株来源于 2009 年 1 月 1 日—2013 年 12 月 31 日广州军区武汉总医院老年病一科和二科住院患者送检标本,3 日内同一患者检出的相同菌株视为同一株予以剔除。

1.2 细菌鉴定及药敏试验 所有送检标本依据《全国临床检验操作规程》进行分离培养,细菌鉴定采用西门子德灵 WalkAway 40 全自动微生物鉴定系统和 NC 31 鉴定药敏复合板。药敏试验判断标准依据美国临床实验室标准化协会(CLSI)抗菌药物敏感性试验执行标准 M100-S23,药敏方法采用 CLSI 推荐的 K-B 琼脂法进行。M-H 培养基为武汉致远

医疗科技有限公司产品;药敏纸片为北京天坛药物生物技术开发公司产品。鉴定及药敏质控菌株:铜绿假单胞菌 ATCC 27853,大肠埃希菌 ATCC 25922。

1.3 统计学方法 应用 epical 2000 软件进行统计学分析,采用趋势卡方检验分析统计数据的趋势, $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 菌株检出情况 2009—2013 年老年病区共分离病原菌 7 426 株,其中革兰阴性(G⁻)杆菌 6 755 株,占 90.96%,革兰阳性(G⁺)球菌 537 株,仅占 7.23%,真菌 134 株,占 1.81%。检出菌株数居前 5 位的依次为铜绿假单胞菌(2 908 株,占 39.16%)、大肠埃希菌(1 223 株,占 16.47%)、嗜麦芽窄食单胞菌(791 株,占 10.65%)、肺炎克雷伯菌(536 株,占 7.22%)及鲍曼不动杆菌(461 株,占 6.21%)。各年检出主要细菌分布见表 1。

2.2 标本来源 居前 5 位的细菌标本来源主要为痰(5 573 株,占 94.15%),其次为尿(289 株,占 4.88%)。5 种细菌标本来源分布见表 2。

表 1 2009—2013 年主要细菌检出情况(株,%)

Table 1 Detection of the major bacteria in 2009 - 2013(No. of isolates, %)

细菌	2009 年(n = 1 304)	2010 年(n = 1 226)	2011 年(n = 1 315)	2012 年(n = 1 960)	2013 年(n = 1 621)	合计(n = 7 426)
铜绿假单胞菌	612(46.93)	602(49.10)	589(44.79)	578(29.49)	527(32.51)	2 908(39.16)
大肠埃希菌	203(15.57)	178(14.52)	229(17.41)	411(20.97)	202(12.46)	1 223(16.47)
嗜麦芽窄食单胞菌	102(7.82)	45(3.67)	76(5.78)	307(15.66)	261(16.10)	791(10.65)
肺炎克雷伯菌	86(6.60)	82(6.69)	89(6.77)	200(10.20)	79(4.87)	536(7.22)
鲍曼不动杆菌	36(2.76)	31(2.53)	60(4.56)	122(6.22)	212(13.08)	461(6.21)

表 2 2009—2013 年主要细菌标本来源(株,%)

Table 2 Specimen sources of the major bacteria in 2009 - 2013(No. of isolates, %)

细菌	痰	尿	血	胸腔积液	腹腔积液	其他
铜绿假单胞菌	2 863(98.45)	32(1.10)	0(0.00)	0(0.00)	3(0.10)	10(0.35)
大肠埃希菌	967(79.07)	230(18.81)	18(1.47)	1(0.08)	2(0.16)	5(0.41)
嗜麦芽窄食单胞菌	789(99.75)	0(0.00)	2(0.25)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
肺炎克雷伯菌	501(93.47)	25(4.66)	4(0.75)	0(0.00)	1(0.19)	5(0.93)
鲍曼不动杆菌	453(98.27)	2(0.43)	0(0.00)	3(0.65)	0(0.00)	3(0.65)
合计	5 573(94.15)	289(4.88)	24(0.41)	4(0.07)	6(0.10)	23(0.39)

2.3 主要细菌对常见抗菌药物的耐药率 2009—2013 年大肠埃希菌对哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦、氨曲南、左氧氟沙星、环丙沙星的耐药率均呈上升趋势(均 $P < 0.01$);肺炎克雷伯菌对检测的所有抗菌药物耐药率均无明显变化(均 $P > 0.05$)。见表 3。铜绿假单胞菌对哌拉西林、哌拉西林/他唑巴坦、头孢他啶、头孢吡肟、头孢哌酮/舒巴坦(75/30 μg)、氨曲南、亚胺培南、阿米卡星耐药率

均呈上升趋势(均 $P < 0.01$);鲍曼不动杆菌对检测的所有抗菌药物耐药率均呈上升趋势(均 $P < 0.01$)。见表 4。嗜麦芽窄食单胞菌对头孢他啶和左氧氟沙星的耐药率呈上升趋势(均 $P < 0.01$);对亚胺培南天然耐药;对米诺环素和复方磺胺甲噁唑的耐药率各年度比较,差异无统计学意义(均 $P > 0.05$);但对米诺环素的耐药率最低(0.65% ~ 2.22%)。

表 3 大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌对常见抗菌药物耐药率(%)

Table 3 Antimicrobial resistance rates of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* to major antimicrobial agents (%)

抗菌药物	大肠埃希菌					χ^2	P	肺炎克雷伯菌					χ^2	P
	2009 年 (n=203)	2010 年 (n=178)	2011 年 (n=229)	2012 年 (n=411)	2013 年 (n=202)			2009 年 (n=86)	2010 年 (n=82)	2011 年 (n=89)	2012 年 (n=200)	2013 年 (n=79)		
哌拉西林/他唑巴坦	3.45	1.12	8.30	15.33	5.45	14.93	<0.01	10.47	2.44	4.49	5.50	6.33	0.50	0.48
头孢他啶	34.98	62.36	45.41	38.93	41.09	1.36	0.24	29.07	28.05	21.35	28.50	35.44	0.59	0.44
头孢曲松	78.82	65.17	72.49	82.00	78.71	4.52	0.03	65.12	41.46	58.43	42.50	64.56	0.73	0.39
头孢吡肟	29.06	50.00	38.43	37.47	26.24	1.88	0.17	10.47	19.51	15.73	25.00	11.39	1.63	0.20
头孢哌酮/舒巴坦 ¹⁾	5.42	1.69	7.86	14.11	12.87	21.39	<0.01	2.33	1.22	3.37	4.00	3.80	1.15	0.28
氨曲南	42.86	66.29	51.09	55.96	65.35	9.92	<0.01	33.72	30.49	30.34	28.50	35.44	0.02	0.88
亚胺培南	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	-	-	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	-	-
阿米卡星	10.34	7.30	14.41	10.71	4.95	0.99	0.32	10.47	6.10	14.61	10.50	8.86	0.02	0.89
庆大霉素	40.39	45.51	38.86	44.04	34.16	0.83	0.36	25.58	32.93	22.47	25.50	16.46	2.28	0.13
左氧氟沙星	61.58	60.11	60.26	70.56	70.79	9.28	<0.01	25.58	15.85	20.22	28.50	13.92	0.01	0.91
环丙沙星	55.67	57.30	67.25	75.43	80.69	47.74	<0.01	27.91	29.27	32.58	25.50	35.44	0.12	0.73

1): 头孢哌酮/舒巴坦(75/30 μg)

表 4 铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌对常见抗菌药物耐药率(%)

Table 4 Antimicrobial resistance rates of *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* to major antimicrobial agents (%)

抗菌药物	铜绿假单胞菌					χ^2	P	鲍曼不动杆菌					χ^2	P
	2009 年 (n=612)	2010 年 (n=602)	2011 年 (n=589)	2012 年 (n=578)	2013 年 (n=527)			2009 年 (n=36)	2010 年 (n=31)	2011 年 (n=60)	2012 年 (n=122)	2013 年 (n=212)		
氨苄西林/舒巴坦	-	-	-	-	-	-	-	11.11	19.35	20.00	43.44	86.32	138.88	<0.01
哌拉西林	54.90	58.31	68.76	75.78	69.26	56.69	<0.01	-	-	-	-	-	-	-
哌拉西林/他唑巴坦	52.45	59.63	65.70	72.32	65.28	38.57	<0.01	16.67	38.71	21.67	64.75	83.49	104.75	<0.01
头孢他啶	45.42	51.99	57.72	56.40	58.63	22.64	<0.01	33.33	41.94	38.33	40.16	88.68	76.56	<0.01
头孢曲松	-	-	-	-	-	-	-	47.22	54.84	41.67	64.75	83.49	40.31	<0.01
头孢吡肟	43.79	47.18	51.95	55.02	55.41	22.62	<0.01	33.33	45.16	31.67	64.75	83.49	68.46	<0.01
头孢哌酮/舒巴坦 ¹⁾	8.82	13.79	21.56	22.32	25.43	68.46	<0.01	8.33	6.45	10.00	35.25	83.02	152.87	<0.01
头孢哌酮/舒巴坦 ²⁾	-	-	-	-	-	-	-	5.56	3.23	3.33	7.38	36.79	44.51	<0.01
氨曲南	47.06	58.47	67.40	63.15	69.45	60.34	<0.01	-	-	-	-	-	-	-
亚胺培南	23.53	42.36	55.69	53.11	54.27	126.72	<0.01	13.89	38.71	23.33	64.75	83.49	107.92	<0.01
阿米卡星	3.59	3.49	6.28	11.76	6.64	21.51	<0.01	-	-	-	-	-	-	-
庆大霉素	50.33	50.50	55.86	53.29	52.75	1.47	0.23	16.67	22.58	21.67	63.93	82.55	115.25	<0.01
米诺环素	-	-	-	-	-	-	-	8.33	19.35	11.67	17.21	27.36	9.63	<0.01
左氧氟沙星	58.01	62.79	65.53	63.32	63.19	3.18	0.08	33.33	45.16	35.00	61.48	64.62	21.74	<0.01
环丙沙星	56.05	58.14	63.84	60.21	58.82	1.61	0.20	25.00	35.48	30.00	63.93	83.49	88.33	<0.01
复方磺胺甲噁唑	-	-	-	-	-	-	-	19.44	32.26	23.33	63.93	83.49	104.46	<0.01

1): 头孢哌酮/舒巴坦(75/30 μg); 2): 头孢哌酮/舒巴坦(75/75 μg); -: 表示对该抗菌药物天然耐药/未检测

3 讨论

本组研究结果显示,2009—2013 年老年病区居前 5 位的细菌标本来源以痰为主(94.15%),其次为尿(4.88%),血、胸腔积液、腹腔积液所占比率分别为 0.41%、0.07%、0.10%。5 年检出的细菌以 G⁻杆菌为主,占 90.96%;G⁺球菌仅占 7.23%。其中铜绿假单胞菌检出最多,5 年共检出 2 908 株(占 39.16%),远高于湖北地区的 16.3%^[1],但低于同类老年病区的 60%~70%^[2]。老年患者在抗感染治疗过程中往往需进行气管插管等侵入性操作,并大量使用广谱抗菌药物,导致菌群失调,损伤了老年患者自身固有的免疫屏障,从而引发铜绿假单胞菌继发性感染。一旦引起铜绿假单胞菌感染,最终因形成生物膜而难以清除^[3]。5 年间铜绿假单胞菌检出率下降,而嗜麦芽窄食单胞和鲍曼不动杆菌检出率上升,大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌检出率则无较大差别。

5 年间鲍曼不动杆菌对检测的 13 种常见抗菌药物耐药率均呈上升趋势,其中氨苄西林/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦、亚胺培南、庆大霉素和复方磺胺甲噁唑的耐药率由 2009 年的 <20%,上升至 2013 年的 82.55%~86.32%,其中以 2012、2013 年的耐药率上升最为明显,2013 年检出的鲍曼不动杆菌对 10 种常见抗菌药物的耐药率均 >80%,与邵海连等^[4]的研究结果相近。临床大量应用头孢哌酮/舒巴坦进行抗感染治疗,使鲍曼不动杆菌对头孢哌酮/舒巴坦的耐药率明显升高,头孢哌酮/舒巴坦主要依靠舒巴坦对鲍曼不动杆菌的抗菌活性^[5],2013 年常规剂量舒巴坦(30 μg)的头孢哌酮/舒巴坦耐药率高达 83.02%,而高剂量舒巴坦(75 μg)的头孢哌酮/舒巴坦耐药率仅为 36.79%,说明增加舒巴坦的剂量可以提高头孢哌酮/舒巴坦对鲍曼不动杆菌的抑菌效果,提示治疗多重耐药鲍曼不动杆菌(MDRAB)感染可采用提高舒巴坦剂量的方法来提高疗效。

5 年间嗜麦芽窄食单胞菌对米诺环素的耐药率最低(0.65%~2.22%),和白书媛等^[6]报道的 1.12%~2.60%相近,对头孢他啶和左氧氟沙星的耐药率呈上升趋势。嗜麦芽窄食单胞菌对碳青霉烯类抗生素天然耐药,且天然产 L1 型金属 β-内酰胺酶和 L2 型头孢菌素酶,能水解几乎所有 β-内酰胺类抗生素以及某些酶抑制剂的复合制剂^[7],使得选

药范围有限。同时嗜麦芽窄食单胞菌和铜绿假单胞菌一样,易形成生物膜^[8],如在感染部位形成生物膜即使敏感的抗菌药物也难以将其彻底清除。

5 年间铜绿假单胞菌对 8 种抗菌药物的耐药率呈上升趋势。除阿米卡星外的 10 种抗菌药物耐药率均高于湖北地区同类病区的耐药率^[9],其中哌拉西林、哌拉西林/他唑巴坦、庆大霉素、左氧氟沙星、环丙沙星的耐药率均 >50%,不宜作为经验用药的首选。头孢哌酮/舒巴坦耐药率较低,可用于重症感染患者的经验用药,但不宜长期使用,其长时间应用会导致凝血功能异常^[10]。铜绿假单胞菌耐药率上升,检出率却逐步下降。其原因可能为:(1)随着亚胺培南的广泛使用和过度使用,对其敏感的铜绿假单胞菌被杀灭,耐药菌株得以存活并成为优势菌。同时筛选出具有产酶的、OprD 通道消失的、抗菌药物外排的菌株,使得对亚胺培南耐药的菌株同时也会成为多重耐药或泛耐药菌株^[11],从而导致其对多种抗菌药物耐药率上升。(2)对亚胺培南天然耐药的嗜麦芽窄食单胞菌的检出率由 2009 年的 7.82% 上升至 2013 年的 16.10%,对亚胺培南耐药率较高的鲍曼不动杆菌的检出率由 2009 年的 2.76% 上升至 2013 年的 13.08%。大量广谱抗菌药物的使用和新定植菌的产生,导致其他非发酵菌的检出率不断上升。综合上述两个因素,随着亚胺培南的大量使用,对其敏感的铜绿假单胞菌被抑制,嗜麦芽窄食单胞菌和鲍曼不动杆菌借机成为优势菌并大量定植、感染,导致铜绿假单胞菌耐药率上升同时检出率逐步下降,而嗜麦芽窄食单胞菌和鲍曼不动杆菌的检出率逐步上升。

综上所述,老年病区所分离的细菌以非发酵菌为主,鲍曼不动杆菌和嗜麦芽窄食单胞菌的检出率上升。鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌、大肠埃希菌对大部分常见抗菌药物的耐药率均呈上升趋势,嗜麦芽窄食单胞菌对 2 种常见抗菌药物的耐药率也呈上升趋势,而肺炎克雷伯菌的耐药率无明显变化。提示老年病区细菌耐药率上升主要是由非发酵菌的检出率和耐药率上升所致,尤其以 MDRAB 的检出率和耐药率上升最为明显。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌总体耐药率较低,但一旦出现碳青霉烯类耐药的肠杆菌则应对检出该菌的患者做好接触隔离等控制措施^[12],避免发生医院交叉感染。由此可见,为提高疗效,减少耐药菌株的产生,老年患者在进行经验使用抗菌药物前,应参考所在医院老年患者的细菌耐药数据进行经验用药。同时严格规范送检标本,

一旦病原学确诊后立即进行靶向治疗,同时采取联合和交替用药的方式,尽量避免同一个病区内或同一例患者长时间使用同一种抗菌药物,减少抗菌药物的选择压力,尽量延缓多重耐药菌的产生,同时还应对输入性多重耐药菌患者采取床旁隔离等控制措施。ICU 病区建议将相同多重耐药菌感染和定植患者安置在一个相对独立的空间,与其他患者分开^[12]。这些措施对控制老年病区非发酵菌的检出率和耐药率上升具有重要意义。

[参 考 文 献]

- [1] 田德英,桂清荣,张振纲,等.老年感染患者病原菌分布及其耐药性监测[J].中华医院感染学杂志,2006,16(8):938-940.
- [2] 秦德生,石舟,李洋,等.老年病房铜绿假单胞菌感染耐药性变异及相关因素分析[J].中国实验诊断学,2009,13(10):1421-1423.
- [3] 张连波,高庆国,张广,等.铜绿假单胞菌生物被膜研究进展[J].中国实验诊断学,2009,13(1):137-140.
- [4] 邵海连,汪定成,郭静,等.多重耐药鲍曼不动杆菌体外抗菌活性分析[J].中国感染控制杂志,2014,13(3):138-140.
- [5] 谈华,邵海枫,王锦娜,等.舒巴坦单剂及舒巴坦与第三代头孢菌素联合对鲍曼不动杆菌的体外抗菌作用比较[J].中国抗生素杂志,2006,31(8):488-491.
- [6] 白书媛,王培昌.2009—2011年嗜麦芽窄食单胞菌和洋葱伯克霍尔德菌耐药性分析[J].中国感染控制杂志,2013,12(2):132-134.
- [7] 周华,李光辉,卓超,等.中国嗜麦芽窄食单胞菌感染诊治和防控专家共识[J].中华医学杂志,2013,93(16):1203-1213.
- [8] Brooke JS. *Stenotrophomonas maltophilia*: an emerging global opportunistic pathogen[J]. Clin Microbiol Rev,2012,25(1):2-41.
- [9] 姜兰斌,杨波,张巍,等.老年患者铜绿假单胞菌感染的临床分布与耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2013,23(19):4799-4800.
- [10] 朱爱华,时晶,倪敬年,等.头孢哌酮钠/舒巴坦钠致凝血功能异常[J].药物不良反应杂志,2011,13(6):373-374.
- [11] 庞雪云,田碧文,蓝锴,等.动态分析铜绿假单胞菌对亚胺培南的耐药性[J].现代检验医学杂志,2006,21(4):32-33.
- [12] 黄勋,邓子德,倪语星,等.多重耐药菌医院感染预防与控制中国专家共识[J].中国感染控制杂志,2015,14(1):1-9.

(本文编辑:陈玉华)